

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Stroke merupakan penurunan onset syaraf fokal secara mendadak yang berlangsung setidaknya 24 jam dan diduga berasal dari pembuluh darah. Stroke bisa berupa iskemik (87%) dan hemoragik (17%). Stroke iskemik terjadi karena adanya pembentukan trombus lokal dan emboli yang menghambat arteri serebral. Aterosklerosis serebral merupakan penyebab yang paling sering terjadi pada kebanyakan kasus stroke, tapi 30% kasus yang terjadi tanpa sebab yang belum diketahui (Wels *et al.*, 2015).

Menurut *World Health Organization* CVA (*Cerebrovascular Accident*) atau stroke merupakan urutan ketiga penyebab utama kecacatan. Setiap tahun, 15 juta orang di seluruh dunia menderita stroke. Stroke diperkirakan menyebabkan 134.000 kematian tiap tahunnya dan merupakan penyebab utama kematian ketiga di banyak Negara, setelah penyakit jantung dan kanker (Goldstein *et al* , 2011). Menurut data *American Heart Association* dan *American Stroke Association* di Amerika Serikat stroke menyebabkan 1 dari 20 kematian, membunuh seseorang di Amerika Serikat setiap 40 menit dan seseorang terserang stroke setiap 40 detik (Mozzaffarian *et al.*, 2015). Total kejadian stroke diperkirakan akan terus meningkat secara signifikan selama dua decade berikutnya terutama di Uni Eropa dimana perkiraan jumlah kejadian stroke akan meningkat menjadi 1.500.000 pada tahun 2025 (Ravenni, 2011). Menurut *World Health Federation* dinegara berkembang, untuk dua dekade berikutnya di prediksi kan angka kematian stroke meningkat tiga kali lipat. Di Negara-negara Asia Selatan seperti India, Pakistan, Bangladesh dan Indonesia. Dengan meningkatnya kontrol penyakit menular, harapan hidup yang panjang dan peningkatan faktor resiko seperti hipertensi dan stroke menjadi penyebab utama kematian di wilayah ini. Faktor resiko aterosklerosis lebih banyak terjadi pada orang Asia Selatan dibanding Asia Utara. Bisa jadi karena perbedaan pola diet dan karakteristik genetik (Kim, 2014).

Pasien stroke mengalami defisit neurologis, menyebabkan banyak gangguan fungsional seperti gangguan motorik, psikologis atau perilaku, dimana

gejala paling khas adalah hemiparesis, hilang sensasi wajah, kesulitan bicara dan kehilangan penglihatan sesisi (Irfan, 2010). Penyebab utama stroke iskemik kebanyakan adalah aterosklerosis. Emboli dapat terbentuk dari arteri intra ataupun ekstra kranial dan 20% stroke iskemik timbul dari jantung. Plak karotis aterosklerosis dapat pecah dan menyebabkan paparan kolagen, agregasi platelet dan terbentuknya thrombus. Plak tersebut dapat menyebabkan oklusi lokal atau pelepasan plak dan plak bergerak dalam pembuluh darah, yang akhirnya akan menyumbat pembuluh darah otak. Pada kasus embolisme kardiogen, aliran darah berhenti pada atrium atau ventrikel dan membentuk gumpalan-gumpalan yang dapat lepas dan bergerak melalui aorta menuju ke sirkulasi serebral, kemudian terjadi pembentukan trombus dan emboli yang menghambat arteri dan menurunkan aliran darah serebral dan menyebabkan iskemik dan akhirnya menyebabkan timbulnya infark distal (Wels *et al.*, 2015).

Secara umum penatalaksanaan stroke dimulai dengan evaluasi dan diagnosis yang cepat karena *therapeutic window* stroke akut yang sangat pendek (PERDOSSI, 2011). Tujuan dari terapi stroke sendiri adalah mengurangi dan mencegah kerusakan saraf, kematian serta kecacatan pada pasien, terjadinya komplikasi sekunder dan kelainan saraf, serta kambuhnya serangan stroke. Pasien dengan stroke iskemik dapat di beri terapi altaplastase dalam waktu 3 jam dari gejala awal stroke iskemik akut untuk mengurangi kecacatan. Setelah 24 hingga 48 jam, diberikan aspirin dengan dosis 160-325 mg/hari. Untuk pencegahan sekunder pada stroke *noncardioembolic* diberikan antiplatelet seperti aspirin, clopidogrel dan Dipyridamol dan aspirin *extended-release* yang merupakan *first-line agents*. Antikoagulan oral juga direkomendasi kan untuk atrial fibrilasi. Vitamin K antagonis dan warfarin merupakan *first line*. Pasien yang memiliki penyakit arteri koroner dan peningkatan plasma lipid, golongan statin dapat mengurangi resiko stroke hingga 30%. Terapi peningkatan tekanan darah setelah stroke iskemik dapat mengurangi resiko terjadinya serangan kembali. Terapi untuk menurunkan tekanan darah di rekomendasikan setelah periode akut (pada 7 hari pertama) (Wels *et al.*, 2015).

Penurunan tekanan darah pada pasien stroke iskemik berpotensi menurunkan resiko terjadinya edema otak, resiko hemoragik dan kerusakan

vascular lebih lanjut. Selama jam-jam pertama setelah onset gejala stroke terapi hipertensi berat menjadi masalah karena penurunan mendadak tekanan darah arteri dapat menyebabkan penurunan perfusi lokal yang berbahaya. Pada pasien dengan stroke iskemik akut menurunkan tekanan darah harus diturunkan bertahap dan MAP tidak boleh turun dari 30 mmHg (Gofir, 2011).

American Heart Association merekomendasikan 3 obat antihipertensi (masing-masing dari 3 golongan obat antihipertensi) untuk penanganan peningkatan tekanan darah pada kasus stroke iskemik akut, yaitu labetalol (*Beta Blocker*), Nikardipin (*Calcium Channel Blocker*) dan nitroprusside (Vasodilator). Dari ketiga obat tersebut masing-masing memiliki mekanisme kerja yang berbeda. CCB (*Calcium Channels Blocker*) atau antagonis kalsium seperti nifedipin dan amlodipine bekerja dengan mengikat kanal L-type dan dengan menghalangi masuknya Ca^{2+} ke dalam sel, menyebabkan terjadinya relaksasi pada arterioler polos. Hal ini akan mengurangi resistensi perifer dan menyebabkan penurunan tekanan darah (Sedjatiningsih dkk., 2012; Neal, 2012).

CCB dapat mengurangi risiko stroke yang fatal sebesar 40-55% dan demensia yang terkait stroke sebesar 50%. Amlodipine merupakan CCB yang paling sering diresepkan karena keuntungan dari sifat farmakodinamik dan farmakokinetiknya, yaitu memiliki waktu paruh yang panjang, bioavailabilitas tinggi dan lama kerja obat yang panjang yang memungkinkan untuk dosis pemberian sekali dalam sehari (Chan, 2016). Selain itu amlodipine dapat meningkatkan produksi asam nitrat endotel, menghambat proliferasi sel otot polos dan aktivitas antioksidan yang tidak dimiliki oleh obat-obat golongan CCB lainnya (Kario *et al.*, 2013). Dalam studi *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*, amlodipine dapat mengurangi stroke fatal dan nonfatal lebih baik sebesar 23% dibanding antihipertensi lain. Selain itu, risiko stroke dengan amlodipine secara statistik lebih rendah jika dibandingkan dengan obat antihipertensi non-ARB dan dengan terapi ARB secara terpisah (Ravenni, 2011).

Pada percobaan perbandingan *Stroke outcomes among participants randomized to chlorthalidone, amlodipine or lisinopril in ALLHAT*, secara umum CCB atau diuretik lebih superior dibanding *ACE inhibitor* untuk mencegah stroke fatal maupun nonfatal. Berdasarkan meta analisis dari 29 percobaan acak,

pengurangan resiko stroke dengan *CCB* lebih besar dibandingkan dengan diuretik ataupun *ACE inhibitor*. Rata-rata stroke lebih rendah pada amlodipine dan chlorthalidone dibandingkan dengan lisinopril. Rata-rata stroke lebih rendah pada amlodipine dan chlorthalidone dibandingkan dengan lisinopril. Menurut studi ALLHAT, amlodipine lebih efektif dalam mencegah stroke dibandingkan lisinopril (Yamal *et al.*, 2014). Namun, golongan obat *CCB* sendiri kebanyakan memiliki efek samping seperti vasodilatasi berlebih, menyebabkan pusing dan pembengkakan pada pergelangan kaki (Neal, 2012).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif di RSUD Sidoarjo untuk mengetahui serta mempelajari pola penggunaan obat antihipertensi amlodipine pada penderita stroke iskemik. Penelitian ini dilakukan pada pasien stroke iskemik dengan prevalensi lebih besar di banding stroke hemoragik. Selain itu penelitian ini juga dilakukan untuk mengetahui terapi lain yang diberikan pada penderita stroke iskemik selain trombolisis dan antiplatelet, dan untuk mengetahui adanya kemungkinan terjadinya interaksi obat lain yang digunakan oleh pasien stroke iskemik.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan amlodipine pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui profil penggunaan obat yang diterima pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah Sidoarjo.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui profil penggunaan Amlodipine yang diterima oleh pasien stroke iskemik di RSUD Sidoarjo.
2. Menganalisa profil Amlodipine meliputi dosis, rute, interval pemberian, frekuensi dan lama penggunaan terapi yang dikaitkan dengan data klinik dan data laboratorium pasien.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

1. Mengetahui penatalaksanaan terapi pengobatan terhadap *outcomes* pada pasien stroke iskemik sehingga farmasis dapat memberikan asuhan kefarmasian dengan bekerja sama bersama tenaga kesehatan lainnya.
2. Studi pendahuluan dan sumber informasi bagi peneliti selanjutnya untuk menyempurnakan dengan melakukan penelitian sejenis dengan mengikut sertakan variable yang lain.

1.4.2 Bagi Rumah Sakit

Sebagai masukan atau rekomendasi praktisi kesehatan lain di rumah sakit khususnya farmasis dalam pemilihan terapi yang benar dan tepat pada pasien stroke iskemik.

